

PCPSを挿入し社会復帰し得た上肢深部静脈血栓症による致死性肺塞栓症の1例

A Patient of Fatal Pulmonary Embolism Due to Upper-Extremity Deep Vein Thrombosis Who Was Able to Return Society, Using Percutaneous Cardiopulmonary Support

木内 俊介^{1,2,*}, 吉原 克則², 朴 理絵¹, 伊賀 淳¹, 伊藤 博², 坪田 貴也², 山崎 純一¹

Shunsuke KIUCHI, MD, PhD^{1,2,*}, Katsunori YOSHIHARA, MD, PhD², Rehoi PARK, MD¹, Atsushi IGA, MD¹, Hiroshi ITO, MD², Takaya TSUBOTA, MD², Junichi YAMASAKI, MD, PhD, FJCC¹

¹ 東邦大学医療センター大森病院循環器内科, ² 東邦大学医療センター大森病院救命救急センター

要約

症例は基礎疾患のない49歳女性。3月5日夕方に突然呼吸困難と共に意識レベル低下を認め、救急車で搬送された。胸部造影CT検査では両側肺動脈主幹部の肺塞栓症(pulmonary embolism: PE)を認めた。また、上大静脈から右鎖骨下静脈内頸静脈にかかる静脈血栓を認めた。酸素投与により意識レベルは改善し、著明な貧血のため(Hb 7.9 g/dl), heparin及びwarfarinで加療を開始した。しかし、第2病日に突然心肺停止に至り、経皮的な心肺補助装置(percutaneous cardiopulmonary support: PCPS)を装着した。その後貧血の進行がないことを確認し、urokinaseによる血栓溶解療法を開始した。また、更なるPE悪化予防に上大静脈にfilterを挿入した。以後呼吸・循環動態共に安定し第11病日にPCPSからの離脱に成功。第65病日に独歩で退院した。上肢静脈血栓飛来によるPEは下肢と比較して死亡率が高い。今回われわれは上肢静脈血栓飛来による致死的な急性肺血栓塞栓症に対しPCPS及び内科的治療により社会復帰可能しえた1例を経験した。

<Keywords> 肺塞栓
ショック

救急医療
血栓溶解

J Cardiol Jpn Ed 2011; 6: 222 – 228

はじめに

2000年に入りエコノミークラス症候群として肺塞栓症(Pulmonary Embolism: PE)が注目を集め、一般社会においても大きく取り上げられるようになってきた。また、2004年の新潟中越地震の際には車中泊を行なっている震災被害者に下肢深部静脈血栓症(Lower-Extremity Deep Vein Thrombus: LEDVT)に由来するPEが急増し、社会的な注目を集めた。PEの原因は深部静脈血栓症(Deep Vein Thrombus: DVT)が最多である。DVTはそのほとんどがLEDVTであり、上肢深部静脈血栓(Upper-Extremity DVT: UEDVT)の存在はあまり知られていない。しかし、UEDVTはLEDVTと比べて院内死亡率が高いことも報告されており、重要な疾患である¹⁾。今回われわれはUEDVTに

より致死性のPEを発症し、PCPS挿入を行い救命し得た症例を経験したので報告する。

症例

症例 49歳、女性。

主訴：呼吸困難。

現病歴：2月下旬より労作時の呼吸困難が出現。呼吸困難は安静で直ちに改善するため自宅で経過観察していた。3月5日夕方に突然呼吸困難の増強と共に意識状態の悪化を認め、救急車で当院を受診した。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

嗜好品：喫煙・飲酒共になし。

入院時身体所見：身長157.9 cm, 体重65.9 kg, BMI 26.4 kg/cm²。GCS: E2V3M4と意識障害を認める。血圧76/触診mmHg, 脈拍113回/分(整)とショックを呈しており、32回/分と頻呼吸であった。眼瞼結膜貧血あり。胸部聴診上は呼吸音・心音には異常を認めない。腹部は平坦か

* 東邦大学医療センター大森病院循環器センター内科

143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1

E-mail: syunnsuke@med.toho-u.co.jp

2010年9月8日受付, 2010年10月20日改訂, 2010年11月8日受理

表1 入院時検査所見.

<血算>		Ca	8.5 mg/dl	CK	402 IU/ℓ
WBC	10100/μl	IP	10.8 mg/dl	CK-MB	53 IU/ℓ
RBC	4.47 × 10 ⁶ /μl	Fe	10 μg/dl	T-CHO	84 mg/dl
Hb	7.9 g/dl	UIBC	360 μg/dl	TG	34 mg/dl
Hct	29.4%	TIBC	370 μg/dl	Glucose	90 mg/dl
PLT	275 × 10 ³ /μl	フェリチン	36.3 mg/ml	HbA1C	5.6%
reti	1.2%	T-P	7.0 g/dl	<血液特殊検査>	
<凝固系>		Alb	3.4 g/dl	トロポニンI	0.07 mg/ml
PT	28.0 sec	T-Bil	2.2 mg/dl	BNP	1483.1 pg/ml
PT-INR	2.7	D-Bil	1.1 mg/dl	ループス AC	(-)
APTT	44.5 sec	GOT	272 IU/ℓ	プロテインC 活性	89%
Fib	146 mg/dl	GTP	580 IU/ℓ	抗カルジオリピン抗体	(-)
D ダイマー	18.4 μg/dl	LDH	706 IU/ℓ	C3	54 mg/dl
FDP	43.8 μg/dl	ALP	230 IU/ℓ	C4	19 mg/dl
<生化学>		γ-GTP	50 IU/ℓ	補体価	42 CH 50 U/ml
CRP	4.9 mg/dl	BUN	48 mg/dl	RF	< 5 IU/ml
Na	132 mM	Cre	1.23 mg/dl	抗核抗体	(-)
K	5.3 mM	UA	12.1 mg/dl	C-ANCA	< 10 EU
Cl	95 mM	AMY	77 IU/ℓ	P-ANCA	< 10 EU

BNPの上昇及び肝・腎機能障害と共に小球性低色素性貧血と鉄欠乏を認めた。血栓性素因は認められなかった。

つ軟であるが、正中下部に腫瘤を触知する。下肢浮腫は認めないが、右頸静脈怒脹を認め、右上肢は著明に腫脹していた。

入院時検査所見：室内ガス、臥位での経皮的酸素飽和度は88%と著明に低下しており、直ちに酸素投与を開始した。しかし、8L酸素投与下、臥位での血液ガス分析ではpH 7.263、pCO₂ 28.0 mmHg、pO₂ 98.4 mmHg、BE -13.4、HCO₃⁻ 12.2とI型呼吸不全と呼吸性アシドーシスを認めた。その他の入院時血液検査所見を表1に示す。BNPの上昇及び肝・腎機能障害と共に小球性低色素性貧血と鉄欠乏を認めた。また、線溶系の著明な亢進を認めた。

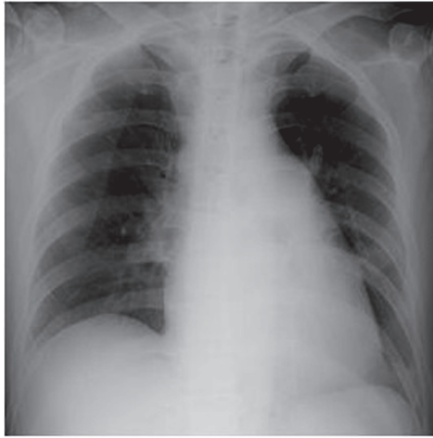
胸部X線検査は左第二弓の突出と両側肺動脈の拡大を認めた(図1)。12誘導心電図では脈拍102回/分と頻脈を認め(図1)、経胸壁心臓超音波検査では著明な右心負荷を認め、推定肺動脈圧は56.3 mmHgと上昇していた(図2)。右心負

荷のため心室中隔の壁運動は低下していたが、全体的な左室収縮能は維持されていた(EF 72.5%)。以上よりPEを疑い造影CT検査を行った。

肺動脈の造影CT検査では両側肺動脈主幹部にかかるPEを認めた。また、頸部では上大静脈(superior vena cava: SVC)内に造影欠損を認めた。血管超音波検査ではSVCより右鎖骨下静脈・右内頸静脈へと広がるDVTを認めた。これら検査所見より右上肢のUEDVTによるmassive type acute PEと診断した。

入院後経過(図3)：入院時著明な貧血と共に、腹部CTでは巨大な子宮筋腫を認め、子宮筋腫からの出血に伴う貧血と考えられた。血栓溶解療法を検討していたが、活動性を否定できない出血があり断念せざるを得なかった。意識状態は来院後より改善傾向を示し、酸素投与後にはGCS fullに改善した。また、酸素投与で呼吸状態、循環状態共

胸部X線検査



12誘導心電図検査

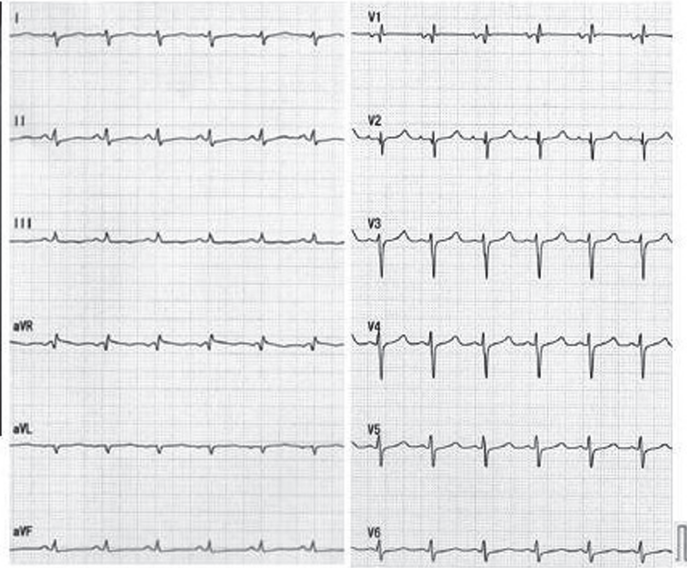


図1 入院時画像所見①.

胸部 X 線検査では CTR 55.3%，軽度の心拡大と両側肺動脈の拡大を認める。12 誘導心電図では 102 回 / 分と頻脈を認めた。

に何とか安定したため、heparin 及び warfarin による加療を開始した。しかし、第2病日突然呼吸状態の更なる悪化を認め、その後心停止に至った。ACLSに準じた心肺蘇生により心拍は再開したが、著明な低酸素血症のために循環動態は不安定のままであり、経皮的な心肺補助装置 (percutaneous cardiopulmonary support: PCPS) の導入を行なった。PCPS 開始時の血液流量は 2.7 l/min であった。入院後貧血の進行はなく、PCPS 装着後も貧血の進行がないことを確認した上で第4病日に SVC への filter 留置を行い (図4)、urokinase: UK による血栓溶解療法を開始した。その後貧血の進行はなく全身状態は徐々に改善傾向に向かい、第11病日には PCPS からの離脱に成功した。以後 warfarin の調節を行いながらリハビリテーションを行い、第65病日に独歩にて退院した。第39病日に施行した経胸壁心臓超音波検査では心室中隔の扁平化は消失し、推定肺動脈圧も 41 mmHg と低下した (図5)。UEDVT は残存していたが、遠隔期においても PE は肺血流シンチグラムで改善傾向が認められている (図5)。

考 察

今回われわれは UEDVT に伴う massive type acute PE で心停止に至り PCPS による補助循環、UK による血栓溶解、SVC-filter による PE の増悪予防を行い完全社会復帰し得た一例を経験した。

UEDVT は DVT の 1 ~ 2% とされ、決して多い疾患ではないが²⁾、2ヶ月死亡率は 29.6%、6ヶ月死亡率は 48% と致死率の高い疾患である³⁾。LEDVT と比較しても PE 合併が多く、死亡率が高い。したがって、UEDVT の早期発見は重要であり、LEDVT のない PE 症例では UEDVT の可能性を念頭に検索を行なうべきと考えられる。胸郭内は超音波検査では描出が困難である場合が多く、疑った場合には本例のように造影 CT 検査もしくは静脈造影が必要である。UEDVT の原因としては LEDVT と同様に Virchow の三徴が重要であるが⁴⁾、医原性が多い点で異なる。約 60% は central venous catheter: CVC や pacemaker 挿入などが原因の医原性とされている⁵⁾。ついで悪性腫瘍が約 22% を占めているが、特に担癌症例においては CVC 挿入により 0.3 ~ 28.3% に UEDVT が発生するとされており注意が必要である⁶⁾。本症例では先天性血栓性素因や悪性腫瘍の併発、

造影CT線検査

経胸壁心臓超音波検査

血管超音波検査

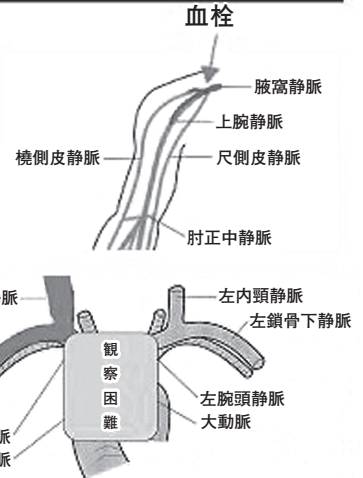
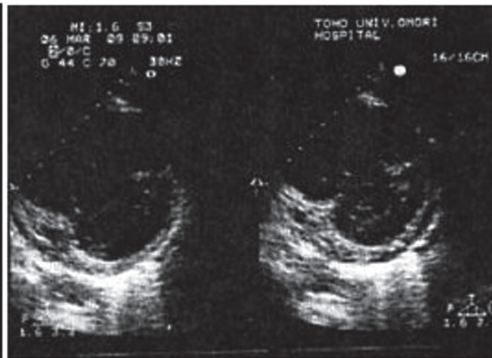
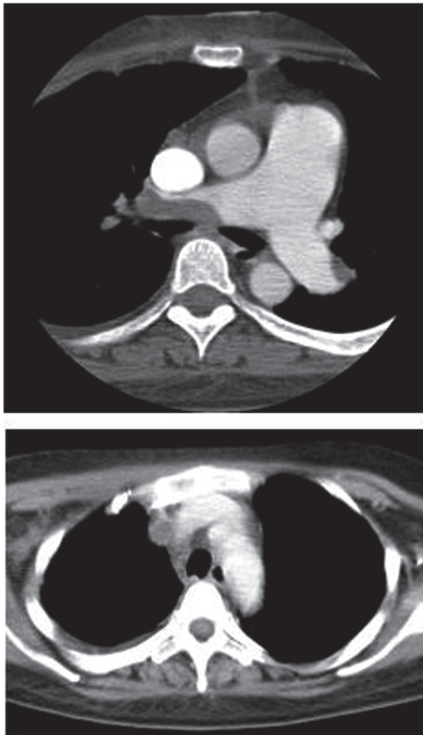


図2 入院時画像所見②.

経胸壁心臓超音波検査では著明な右心負荷を認め、推定肺動脈圧は 56.3 mmHg と上昇していた。肺動脈造影 CT 検査では両側肺動脈主幹部に塞栓を認めた。頸部造影 CT では上大静脈内に血栓を認め、血管長音か検査ではその血栓は右鎖骨下・内頸静脈に広がっていた。

CVC挿入などの治療歴もなく、原発性腋窩-鎖骨下静脈血栓症 (Paget-Schroetter症候群) に伴う血栓症と考えられた。胸郭出口症候群を示唆するadson testやroos test等は陰性でwarfarin内服の継続で上肢の腫脹も軽減しており、肋骨・筋切除による圧迫解除は行っていない。

UEDVTの治療はLEDVTと同様であり、PEを惹起した場合も治療方針は大きく変わらない。本症例は入院時の経胸壁心臓超音波検査では著明な右心負荷所見を認め、循環動態は破綻しておりmassive typeのacute PEであった。子宮筋腫からの出血が考えられたために当初は使用できなかったが、tissue plasminogen activator: t-PAやUKによる血栓溶解療法の適応と考えられた。酸素投与及びheparin, warfarinによる抗凝固・血小板療法で呼吸・循環動態は一時安定した。しかし、その後更なる血栓の飛来によると考えられる呼吸・循環動態の悪化より心停止を来した。肺塞

栓症で呼吸・心停止に至った場合は循環のみならず呼吸の補助が必須であり、直ちにPCPSの装着が必要である⁷⁾。本症例でも直ちにPCPSの装着を行なっている。PEを惹起した場合のUEDVTとLEDVTの治療で異なってくる点だが、filterの挿入である。LEDVTの場合は腎静脈下のinferior vena cava: IVC内にIVC-filterを挿入することが一般的である。また、guidelineでその適応は明確に定められており⁸⁾、本症例はPEを惹起した浮遊血栓を持つDVTという点ではIVC-filterの適応である。しかし、UEDVTに対するSVCへのfilter挿入にはその適応は定められておらず、挿入手技に関する指標もないのが現状である。SVC-filter挿入の適応は過去の報告によると抗凝固薬に対する忍容性がない場合とされており⁹⁾、本症例でも(1)当初血栓溶解を行なうことが出来なかったこと、(2)IVC-filterであれば十分に適応が考えられること、からSVC-filterの挿入を行なった。SVC-

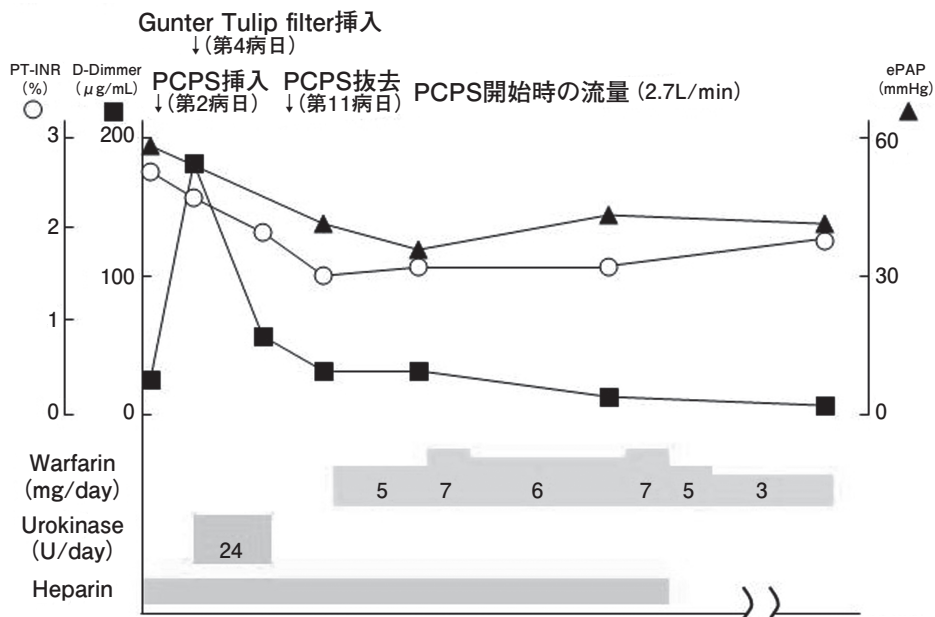


図3 入院後経過.

入院後一時心肺停止に至ったが、各種治療により肺動脈圧は低下。全身状態も改善し第65病日に独歩にて退院した。

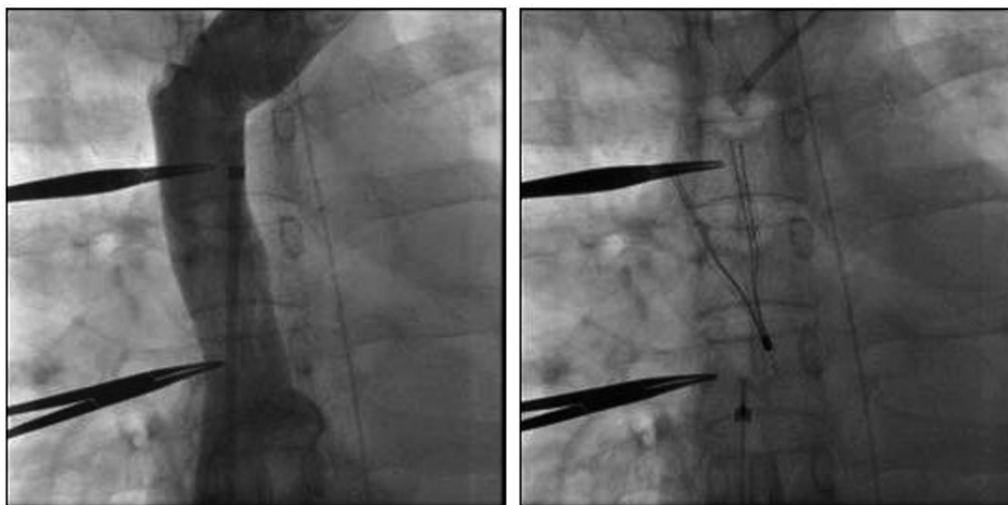


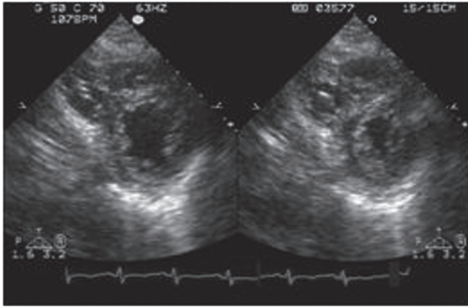
図4 SVC内への回収可能filter (Gunter Tulip filter) 留置 <左大腿静脈アプローチ>.

右大腿静脈はPCPSが挿入されており、左大腿静脈より回収可能型Gunter Tulip filterの挿入を行なった。

filter挿入症例では院内死亡率もしくは1ヶ月以内の死亡率が43.1%~47.0%であり¹⁰⁾、IVC-filter挿入症例の12.5%と比較すると有意に高い¹¹⁾。SVC-filter挿入症例に悪性腫瘍などの基礎疾患を持つ重症例が多い可能性もあるが¹²⁾、SVC-

filter挿入症例の74.0%が約2年間に死亡している。SVC-filter挿入に伴う合併症も報告されており^{10,13)}、PE再発もIVC-filter挿入症例に比較し多い。そのため、致死率の上昇が挿入行為及びPE再発に関与している可能性も考えられ

経胸壁心臓超音波検査 (第39病日)



血管超音波検査 (第39病日)

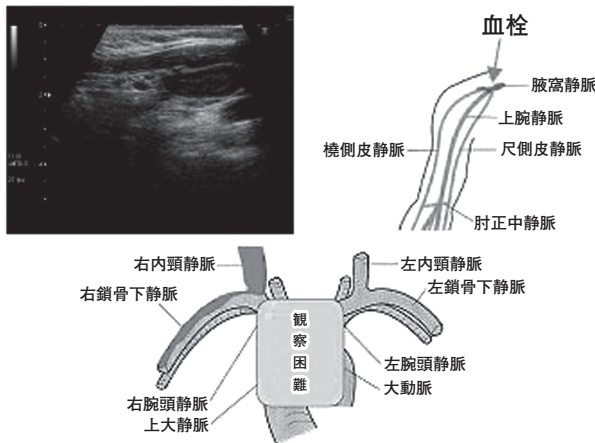
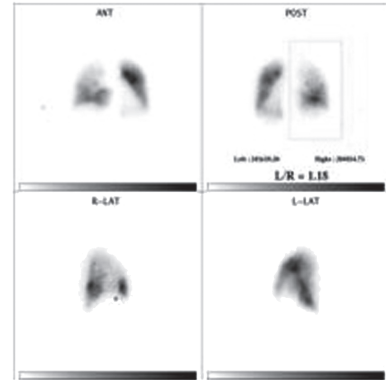


図5 遠隔期の画像所見経過。

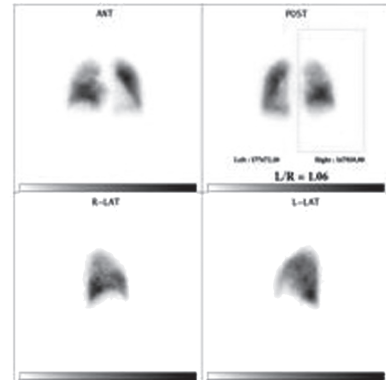
遠隔期には経胸壁心臓超音波検査での右心負荷所見も消失し、UEDVTの退縮傾向を認めた。肺血流シンチでも肺塞栓症は改善傾向にある。

肺血流シンチグラム

第42病日



第349病日



る。本症例では回収可能型Gunter Tulip filterを挿入したが、回収可能期間にUEDVTは消失せず恒久留置となった。IVC-filterと同様にSVC-filterの恒久留置に伴う血管損傷などの合併症も存在するが、2年を過ぎた後の長期予後はIVC-filterと比較しても決して悪くはない¹¹⁾。しかし、SVC-filter留置の際のfilterの種類を選択や合併症など不明な点が多い。また、本症例はSVC-filterを腕頭静脈及び右心房に及ばないよう留意し留置を行なったが、挿入部位に関する一定の見解もない。今後の症例の蓄積による更なる検討が待たれる。

本症例ではSVC-filter挿入後血栓溶解療法を行った。UEDVTの治療法としてLEDVTと同様にカテーテル治療¹⁴⁾や肺血栓除去術の報告もあるが、手術室（もしくは血管造影室）での治療に耐えうる全身状態ではなく、ご家族の同意

も得られなかったことから、血栓溶解療法を選択した。guidelineには血栓溶解療法の中でUKとt-PAのどちらを選択するべきか明記されていない。PEに対するUK及びt-PAの使用は有効性に差を認めなかったとの報告がある¹⁵⁾。一方で、heparinと比較しUKは合併症の頻度が同程度であったのに対し、t-PAは合併症を増加させたとも報告されており、t-PAはUKと比較し出血性合併症が増加する可能性がある。そのため本症例ではUKを使用した。一定の見解がなく今後の検討が必要と考えられる。

結語

今回われわれはUEDVTに伴う致死性PEを発症し、PCPSによる補助循環、UKによる血栓溶解、SVC-filterによるPEの増悪予防を行い完全社会復帰し得た一例を経験し

た。UEDVTは約60%が医原性であり致死率が高い疾患であり、早期発見及び速やかな治療介入が必要である。また、SVC-filter挿入や血栓溶解療法に関する一定の見解はなく、今後の症例の蓄積による標準化が待たれる。

文 献

- 1) Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M, Monreal M; RIETE Investigators. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest* 2008; 133: 143-148.
- 2) Baarslag HJ, Koopman MM, Reekers JA, van Beek EJ. Diagnosis and management of deep vein thrombosis of the upper extremity: a review. *Eur Radiol* 2004; 14: 1263-1274.
- 3) Hingorani A, Ascher E, Hanson J, Scheinman M, Yorkovich W, Lorenson E, DePippo P, Salles-Cunha S. Upper extremity versus lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg* 1997; 174: 214-217.
- 4) Karabay O, Yetkin U, Onol H. Upper extremity deep vein thrombosis: clinical and treatment characteristics. *J Int Med Res* 2004; 32: 429-435.
- 5) Hingorani A, Ascher E, Markevich N, Yorkovich W, Schutzer R, Mutyala M, Nahata S, Jacob T. Risk factors for mortality in patients with upper extremity and internal jugular deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 2005; 41: 476-478.
- 6) Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3665-3675.
- 7) Tayama E, Ouchida M, Teshima H, Takaseya T, Hiratsuka R, Akasu K, Hayashida N, Fukunaga S, Akashi H, Kawara T, Aoyagi S. Treatment of acute massive/sub-massive pulmonary embolism. *Circ J* 2002; 66: 479-483.
- 8) The Japanese Circulation Society. Guideline for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Pulmonary Thromboembolism and Deep Vein Thrombosis (JCS2009).
- 9) Mir MA. Superior vena cava filters: hindsight, insight and foresight. *J Thromb Thrombolysis* 2008; 26: 257-261.
- 10) Owens CA, Bui JT, Knuttinen MG, Gaba RC, Carrillo TC. Pulmonary embolism from upper extremity deep vein thrombosis and the role of superior vena cava filters: a review of the literature. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 779-787.
- 11) Ascher E, Hingorani A, Tsemekhin B, Yorkovich W, Gunduz Y. Lessons learned from a 6-year clinical experience with superior vena cava Greenfield filters. *J Vasc Surg* 2000; 32: 881-887.
- 12) Usuh F, Hingorani A, Ascher E, Shiferson A, Tran V, Marks N, Jacob T. Long-term follow-up for superior vena cava filter placement. *Ann Vasc Surg* 2009; 23: 350-354.
- 13) Hussain SM, McLafferty RB, Schmittling ZC, Zakaria AM, Ramsey DE, Larson JL, Hodgson KJ. Superior vena cava perforation and cardiac tamponade after filter placement in the superior vena cava pa case report. *Vasc Endovascular Surg* 2005; 39: 367-370.
- 14) Vik A, Holme PA, Singh K, Dorenberg E, Nordhus KC, Kumar S, Hansen JB. Catheter-directed thrombolysis for treatment of deep venous thrombosis in the upper extremities. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32: 980-987.
- 15) Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit JA, Elliott CG, Friedenbergr WR, Heiselman DE, Wilson DB, Parker JA, Bennett D, Feldstein ML. Recombinant tissue-type plasminogen activator versus a novel dosing regimen of urokinase in acute pulmonary embolism: a randomized controlled multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 24-30.